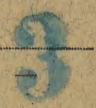


FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° 

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PRÉSENTÉE PAR

Daniel WITENSON

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris

Né le 14 Mars 1905, à Odessa (Russie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PEPSINE

Action sur les Vomissements

Président : Monsieur le Professeur Lœper

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1930

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PRÉSENTÉE PAR

Daniel WITENSON

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris

Né le 14 Mars 1905, à Odessa (Russie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PEPSINE

Action sur les Vomissements

Président : Monsieur le Professeur Lœper

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1930

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.....	BALTHAZARD, —
I. — Professeurs.....	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	BAUDOIN
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique.....	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Hydrologie et thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Thérapeutique	LOEPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZAR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Clinique médicale	CARNOT
	BEZANÇON
	ACHARD
	MARCEL LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique de la Tuberculose	LÉON BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET
	HARTMANN
	LEJARS
Clinique ophtalmologique.....	GOSSET
Clinique urologique	TERRIEN
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiatrie.	CADENAT....	Pathologie chirurgicale
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.	CATHALA....	Pathologie médicale.
BENARD HENRI.	Pathologie médicale.	CHABROL....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.	CHEVALIER..	Pathologie médicale.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	DE GAUDAR	
BROCC.....	Pathologie chirurgicale.	D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale
BRULE.....	Pathologie médicale.	DOGNON.....	Physique.
		DONZELOT...	Pathologie médicale.

MM.

ÉCALLE.....	Obstétrique.
FEY.....	Urologie.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale
GASTINEL....	Bactériologie.
GATELLIER..	Pathologie chirurgicale.
GIROUD.....	Histologie.
HARVIER.....	Pathologie médicale
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON....	Hygiène.
JOYEUX.....	Parasitologie
LABBE HENRI	Chimie biologique.
LAROCHE....	Parasitologie.
LEMAITRE...	Oto-rhino-laryngologie
LEROUX.....	Anatomie pathologique.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psihiâtrie.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MERCIER (F).	Pharmacologie.
MILLOT.....	Histologie.

MM.

MONDOR.....	Pathologie chirurgicale
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
MOURE.....	Pathologie chirurgicale
MULON.....	Histologie.
OBERLING...	Anatomie pathologique
OLIVIER.....	Anatomie.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES.....	Ostétrique.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale
RICHET, FILS	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphi- ligraphie.
VALLERY-RADOT	(Pasteur)... Pathologie médicale.
VAUDESCAL..	Obstétrique.
VELTER.....	Ophthalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

BUSQUET....	Pharmacologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX....	Obstétrique.

MM.

NEVEU-	
LEMAIRE..	Parasitologie.
REITTERER...	Histologie.
ZIMMERN....	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique à titre permanent

MM.

ABRAMI.....	Clinique médicale.
CHERAY.....	Clinique médicale.
DEBRÉ.....	Clinique médicale.
DUVOIR.....	Clinique médicale.
FIUSSINGER..	Clinique médicale.
LAIGNEL	
LAVASTINE..	Clinique médicale.
LERI.....	Clinique médicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.

MM.

CHEVASSU...	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MATHIEU....	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT....	Clinique chirurgicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ..	Clinique chirurgicale.
LE LORIER..	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.	— —
METZGER....	— —

V. — Chargés de cours

MM.

MAUCLAIRE, agrégé.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	
CHAILLEY-BERT.....	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD.....	Education physique.
WEILL-HALLE.....	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Bien faible témoignage de mon amour
filial et de ma reconnaissance pour
tous les sacrifices consentis.

A MES CHERS FRÈRES ET SŒURS

À MES PARENTS ET À MES AMIS

A MES PARENTS ET AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR MAURICE LOEPER

*Professeur de la Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Pitié*

Qui m'a inspiré ce travail et prodigué
son admirable enseignements. Qu'il
veuille bien accepter ce témoignage
de ma profonde reconnaissance et
de mon respectueux dévouement.

AVANT-PROPOS

Dans les conceptions courantes la pepsine apparaissait jusqu'il y a quelques années, comme un médicament local destiné à suppléer l'insuffisance de la sécrétion gastrique. A la suite de travaux de ces dernières années, les conceptions se sont notablement élargies, car ceux qui s'intéressent de la biologie et de la thérapeutique n'ignorent pas maintenant que cette substance jouit des propriétés générales par son influence sur la tension artérielle, le gros intestin et certains autres organes. Sauf ces propriétés déjà plus ou moins reconnues les vérifications cliniques ont montré qu'elle présente en outre une qualité antivomitve. C'est M. le Professeur Lœper qui a fait son application dans son service, pour la première fois à la fin de l'année 1929 à trois malades, présentant depuis quelque temps des vomissements quotidiens et rebelles à toute médication antivomitve. Son essai fût couronné d'un succès évident, car les vomissements ont été rapidement arrêtés. Etait-ce une coïncidence ? Voila la question qu'on peut tout d'abord, se poser, comme

dans tous les cas de succès brillant et peut-être un peu inattendu d'un médicament quelconque. Cette question est d'ailleurs tout à fait légitime, étant donné que chaque manifestation pathologique quelle que soit sa ténacité a le droit de se terminer, à tout moment, par une résolution spontanée. Ne pouvait-on pas dans ces trois cas de vomissements guéris d'une façon si brusque, supposer leur terminaison naturelle, sans que la thérapeutique ait en quelque chose intervenue pour influencer leur évolution ?

M. le Professeur Lœper dont les travaux ont élevé la pepsine du grade d'un médicament local au rang supérieur de médication générale, n'en pensait pas ainsi. Les découvertes des propriétés de plus en plus variables de cette substance indiquaient déjà qu'on pouvait beaucoup espérer d'elle, et son efficacité dans ce cas aurait pu être expliquée. C'est pourquoi il a bien voulu appliquer ce médicament dans tous les cas de vomissements qui sont survenus dans son service, et nous profitons ici de l'occasion de le remercier pour l'honneur qu'il nous a fait en nous confiant cette tâche. Nous avons suivi ponctuellement ses indications et après plusieurs mois de mise en pratique du médicament, nous avons pu réunir un certain nombre d'observations que nous allons publier plus haut, précédé par la description des propriétés de la pepsine et des certaines expériences susceptible de mettre en lumière ses propriétés et mode d'action. Nous toucherons également dans un chapitre spécial la physiologie et les manifestations cliniques des vomissements, très superficiellement d'ail-

leurs, cette tâche n'entrant pas dans nos plans et le volume réduit de cette thèse ne nous permettant pas d'aborder plus profondément cette question assez complexe.

Nous nous empressons d'annoncer dès maintenant que les résultats de nos applications ont été assez heureux et suffisamment convaincants pour mériter de devenir le sujet d'une thèse, laquelle nous avons fait avec espoir d'attirer l'attention des thérapeutes sur une médication à coup sûr inoffensive et que nous croyons efficace.

CHAPITRE PREMIER

Action Générale de la Pepsine

La pepsine est un ferment soluble secrété par les glandes gastriques, surtout fundiques mais aussi pyloriques. « La résorption de la pepsine se fait en grandes parties le long du tractus gastro-intestinal et en proportion appréciable aussi dans l'intimité même du cul-de-sac glandulaire. L'élimination se fait par le rein d'une façon continue, mais elle varie à l'état physiologique même avec la nature des aliments ingérés ». (Lœper, Tonnet).

L'action générale de la pepsine a été démontrée par les travaux tout récents que nous croyons utile d'insérer dans notre thèse. Tout en n'ayant pas de rapports directs avec notre sujet, ils nous permettront, néanmoins, de mettre en évidence avec plus de clarté les propriétés de

cette substance et nous rendront ainsi plus facile, notre tâche d'expliquer l'efficacité de la thérapeutique dont nous apportons ici la preuve clinique de l'utilité.

Cette action générale, longtemps avant sa démonstration, pouvait être pressentie par les résultats des recherches de M. le Professeur Lœper et ses collaborateurs. Ils en émirent l'hypothèse déjà en constatant les désordres cliniques présentés par les malades atteints des troubles gastriques organiques ou fonctionnels. Pour ne parler que de la tension artérielle, sa première réaction au cours de la digestion normale sera l'abaissement. D'autre part les sujets atteints des troubles gastriques sont dans la plupart des cas, les hypotendus. Cette hypotension est-elle due à la diffusion de la pepsine dans l'organisme ? Voilà la question qui se pose. Pour en avoir la réponse MM. Lœper et Mougeot ont introduit la pepsine dans l'organisme et ont noté les manifestations qui sont survenues. Leur démonstration fût clinique et expérimentale. Cliniquement l'administration de la pepsine par la voie sous-cutanée, déterminait un abaissement net de la tension artérielle. Cet abaissement porte aussi bien sur la tension maxima que sur la minima de sorte qu'il y a toujours conservation de leurs limites respectives et la tension différentielle ne se modifie pas. La vérification expérimentale des effets sur l'animal montra les mêmes phénomènes et confirma, par conséquent, les données cliniques. Chez l'animal il faut des doses assez élevées pour avoir des résultats appréciables. Les auteurs ont opéré avec 0, gr. 02 par kilogramme d'animal. Une chute de pression importante et durable fût observée,

Cherchant à établir le mécanisme d'action de la substance, les auteurs ont provoqué la section du pneumogastrique par l'administration d'une dose suffisante d'atropine. Au même animal l'injection consécutive de 0 gr. 06 de pepsine par kilogramme n'a pas provoqué la baisse de tension. De là on pouvait conclure que l'action de la pepsine se fait sinon exclusivement du moins surtout par l'intermédiaire du pneumogastrique. Cette notion était d'autant plus importante et intéressante qu'elle permettait de conduire les investigations vers une direction déterminée. Ayant une fois admis que l'action cardio-vasculaire de la pepsine s'exerce par le vague, on pouvait chercher son action sur tous les organes que ce nerf tient sous sa dépendance. Déjà, au cours de l'expérience sur le chien, MM. Lœper et Mougeot remarquèrent que l'animal a présenté une exagération du péristaltisme intestinal. D'autre part comme cette exagération accompagne normalement l'acte digestif MM. Lœper et Baumann ont tâché de préciser le rôle qui revient à la pepsine dans la production de ces phénomènes. Ils l'ont appliqué dans la clinique sur un certain nombre de malades. Nous donnerons ici un bref résumé de cette application. Sa description détaillée a paru dans le bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 5 mai 1922. La pepsine a été administrée en injection sous-cutanée. La position initiale du gros intestin a été préalablement contrôlée sous l'écran. L'action de la pepsine consistait en exagération du péristaltisme intestinal et du tonus musculaire. Elle s'exerçait au maximum sur le colon droit et le segment droit du colon trans-

verse. Comme suite de ces observations quelques malades furent soumis au traitement par la pepsine. Chez trois malades atteints d'une constipation opiniâtre d'origine spasmodique, celle-ci était aggravée, chez d'autres, au contraire, atteints de ptose totale avec atonie de la muqueuse, on a vu que le transit intestinal a été accéléré. Toutes ces observations permirent de conclure que la pepsine en clinique pouvait rendre service pour le relèvement d'une musculature affaiblie qu'on observe au cours des ptoses.

Un point important à noter ici, encore, à la suite des injections quelques accidents d'ordre vagotonique comme vertige, nausée, tendance à la syncope ont été observés. Ces phénomènes indiquent encore une fois la probabilité de l'hypothèse que son action s'exerce par l'intermédiaire du pneumogastrique.

En terminant le bref aperçu des propriétés générales de la pepsine, nous pouvons ajouter que sauf l'action principale sur la tension artérielle et la motricité intestinale, l'administration de cette substance occasionne d'autres phénomènes auxiliaires qui les accompagnent. C'est ainsi que le ralentissement du pouls et la réduction de l'indice oscillamétrique constituent un cortège habituel de l'hypotension. On peut dire dès maintenant que sans parler des hypopeptiques, l'emploi de la pepsine est justifié chez les hypotoniques, les constipés atones, les tachycardes et les hypertendus vasculaires. Cette conclusion est d'autant plus légitime que cette médication ne présente aucun inconvénient. Nous allons revenir plus tard sur les points importants de son administration et

nous allons en préciser la technique exacte. Mais avant tout dans le chapitre suivant nous passerons en revue les travaux importants sur la pénétration de la pepsine dans certaines parties du système nerveux.

CHAPITRE II

La Pénétration de la Pepsine Dans le Nerf Pneumogastrique Le Liquide Cephalo-Rachidien et le Bulbe

Dans le chapitre précédent nous avons suivi très attentivement les travaux de M. le Professeur Lœper et ses collaborateurs d'où nous avons tiré la grande partie de données physiologiques que nous avons exposées. Nous nous empressons de dire que dans nos exposés qui vont suivre les travaux des mêmes auteurs nous serviront toujours du fil d'Ariane qui permettra de nous guider parmi les difficultés qui surviendront en cours de route. La mise au point de la pepsine appartient, en effet, incontestablement à ces auteurs dont nous nous proposons être ici un interprète fidèle.

La notion de la pénétration de cette substance à l'état normal et surtout pathologique dans les parties importantes du système nerveux remonte à une époque très proche, puisque la première communication n'en fut

faite que le 5 mai 1921, à la Société de Biologie de Paris, par M. le Professeur Lœper en collaboration avec J. Forestier et J. Tounet.

Les auteurs, au cours de leurs recherches préalables ont déjà constaté la présence de certains poisons et toxines dans le tronç du vague. Introduite dans l'estomac, la muqueuse étant intacte ces substances n'ont pas diffusé dans le vague, par contre, après que la muqueuse fût lésée, elles furent décelées dans le nerf par les moyens de laboratoire appropriés. Ces expériences permirent de conclure que certaines substances « peuvent passer dans le pneumogastrique à la faveur d'une lésion expérimentale même minime et nous apportent la preuve d'une diffusion possible dans ce nerf, de produits toxiques accumulés ou retenus dans la cavité d'un estomac pathologique » (Lœper, Forestier et Tounet).

S'inspirant de ces constatations les auteurs envisagèrent la possibilité de résorption dans le nerf à l'état normal et surtout pathologique des substances qui font parties de la sécrétion gastrique et en premier lieu de la pepsine même. Leur hypothèse, comme nous le savons, reçut une pleine confirmation. Nous ne décrirons pas ici toute la série de minutieuses précautions auxquelles les auteurs furent obligés de recourir et qui furent tout-à-fait indispensables à cause de la délicatesse des expériences et de la possibilité de nombreuses causes d'erreur. Les résultats définitifs de toute une série d'expériences permirent de conclure que « le pneumogastrique possède une activité protéolytique réelle. Cette activité ne se manifeste qu'en présence de l'acide chlorhy-

drique. Elle est donc analogue à celle de la pepsine. Elle est faible dans le jeûne et considérable pendant la digestion. » (Lœper, Forestier, Tonnet).

Cette première constatation curieuse par elle-même, a permis d'en tirer des conclusions plus larges, car elle a soulevé avant tout l'idée de la possibilité de trouver le ferment dans d'autres parties du système nerveux. En remontant progressivement M. le Professeur Lœper en collaboration cette fois-ci avec Debray et Tonnet, le trouvèrent dans le liquide céphalo-rachidien. Leurs expériences furent faites sur le liquide céphalo-rachidien à jeûne et après l'alimentation pris chez les sujets atteints de différents types d'affection gastrique dans lesquelles la pepsine subit des variations considérables : chez les cancéreux, les ulcéreux, les hypopeptiques, les hyperpeptiques. Trois conclusions en furent les résultats : primo qu'il existe dans le liquide céphalo-rachidien un ferment protéolytique qu'ensuite ce ferment paraît augmenter dans la digestion et qu'enfin l'activité protéolytique du liquide céphalo-rachidien subit des variations proportionnelles à l'activité gastrique. L'imprégnation par la pepsine du système nerveux ne s'arrête pas là. Les expériences suivantes de M. le Professeur Lœper avec Debray et J. Forestier ont démontré que cette substance pénètre jusqu'au bulbe. Chez un chien en digestion ayant extrait le pneumogastrique gauche, le bulbe et le cerveau les auteurs ont préparé une macération de bulbe et du cerveau dans de l'eau physiologique qu'ils mirent en contact avec une solution albumineuse. Le bulbe donna une transformation de l'albumine, le cerveau se montra

dépourvu de toute activité. La diffusion, par conséquent, se fait exclusivement dans le bulbe.

Ces quelques expériences en montrant la diffusion de la pepsine indiquaient que celle-là était plus qu'un ferment local. La variation de sa teneur avait sans doute un certain retentissement sur l'organisme. Avant de revenir de nouveau sur la pepsine nous ferons dans les deux chapitres suivants une brève étude physiologique et clinique des vomissements.

CHAPITRE III

Physiologie du Vomissement

Le vomissement est un acte reflexe se produisant sous l'influence des excitations qui peuvent siéger dans différents points de l'organisme. Comme tout reflexe, le reflexe vomitif se compose de trois éléments :

1) d'un arc sensitif qui conclut l'influx nerveux au centre ;

2) du centre lui-même

3) d'un arc centrifuge qui transmet les excitations vers la périphérie en commandant aux muscles correspondants l'exécution des réactions exigées.

L'arc sensitif du vomissement étant représenté par les nerfs pneumogastrique, glosso-pharyngien et trijumeau, on conçoit combien nombreux sont les points dont l'excitation peut déclancher le vomissement. On le provoque par titilation de la luette, l'excitation de la base de la langue, du voile du palais, de l'intestin, de l'utérus,

du péritoine, du poumon, du cœur et surtout de l'estomac. « Le pneumogastrique est au premier chef le nerf de la motricité et de la sécrétion de l'estomac. Les filets qui en émanent pénètrent le muscle et s'étalent sous la muqueuse entre les cellules et les cul-de-sac glandulaires. La protection de l'épithélium et du mucus est fragile et un rien suffit à la réduire à néant. L'inhibition des filets nerveux devient facile à la moindre défaillance, et, comme le vague est un nerf à la fois gastrique pulmonaire et cardiaque, on ne peut s'étonner que les réactions respiratoires et circulatoires suivent, après les spasmes et les vomissements, au premier plan des répercussions digestives » (Lœper). « La résorption par le vague des substances toxiques, probablement multiples constitut une cause de réaction du nerf au cours de la digestion. Cette résorption ne peut évidemment se produire avec une muqueuse intacte et normale, mais il suffit que la muqueuse soit irritée, décapée, ulcérée, peut-être même qu'elle se défende moins bien ou soit moins protégée pour que la pénétration se fasse et que les accidents puissent apparaître » (Lœper et Forestier).

Nous mettons au premier plan le rôle du vague dans la production des vomissements, nous voulons attirer l'attention sur ce nerf, car c'est par son intermédiaire que nous croyons expliquer l'action de la médication peptique.

Si le système sensitif, à l'heure actuelle, nous apparaît comme suffisamment connu, le siège exact du centre du vomissement peut toujours être discuté. Certains auteurs confondaient même ce centre avec celui de la

respiration, mais il est probable que ce dernier n'intervient que dans l'effort expiratoire. Tumas l'a localisé dans la partie profonde de la moelle allongée au voisinage du calamus scriptorius. De nombreuses recherches étaient effectuées à ce sujet et de nombreuses autres localisations furent invoquées : le corps strié au voisinage du noyau lenticulaire les tubercules quadrijumeaux, le segment supérieur de la moelle épinière. Jean Camus a étudié le centre du vomissement et nous pouvons lire les résultats de ces recherches dans le Compte-rendu de la Société de Biologie du 20 juillet 1912. Il excite le centre du vomissement par l'injection directe des poisons nerveux dans le liquide céphalo-rachidien chez le chien entre l'athlas et l'occiput. Comme excitant il emploie la chloralose à diverses doses et comme vomitif l'apomorphine. Suivant la quantité de chloralose employée il a obtenu des résultats contraires : paralysie ou excitation, l'action consécutive de l'apomorphine étant supprimée dans le premier cas et renforcée dans le second où la chloralose à petites doses fait elle-même vomir. Sans entrer dans la description détaillée de l'expérience nous donnons ici les conclusions :

1) le centre du vomissement peut être paralysé par une application directe de chloralose ;

2) il peut être excité directement par de petites doses de cette même substance ;

3) il est possible de le paralyser à l'exclusion des autres centres bulbaires ;

4) le centre est touché par le toxique dans les conditions expérimentales de façon précoce, presque en même temps que les centres d'équilibration, avant le centre respiratoire, avant le psychisme et bien avant les centres modérateurs cardiaques, vaso-moteur, sécrétoire, etc...

Cliniquement l'excitation directe du centre se traduit par des vomissements que l'on observe au cours des tumeurs cérébrales par compression du bulbe ou bien par l'hypertension du liquide céphalo-rachidien. Par voie sanguine il peut être excité à l'aide de certains vomitifs centraux comme l'apomorphine.

L'excitation agit-elle directement ou vient-elle des points périphériques, une fois arrivés dans le centre, elle se réfléchit et emprunte la voie centrifuge dont le nerf phrénique qui commande le fonctionnement du diaphragme nous apparait comme la voie motrice principale avec les nerfs moteurs des muscles abdominaux qui se contractent harmoniquement pour provoquer l'expulsion du contenu stomacal. En effet, depuis la célèbre expérience de Magendie qui a remplacé chez un chien l'estomac par une vessie remplie d'eau et par l'injection intra-veineuse de l'émétine a pu produire l'expulsion du contenu de cette vessie tous les physiologistes sont d'accord que ce ne sont pas les mouvements péristaltiques de l'estomac, mais l'effet de contraction du diaphragme et des muscles de l'ovoïde abdominale qui interviennent comme une condition essentielle de la production des vomissements. Sauf l'expérience de Magendie il en existe beaucoup d'autres très simples et qui démontre avec

évidence l'exactitude de cette hypothèse. Ainsi, si on met l'estomac à nu sur un animal vivant, l'expulsion du contenu de son estomac ne peut pas se produire. Il en est de même si on sectionne la melle dorsale supérieure et amène ainsi la paralysie du diaphragme et des muscles abdominaux. Par contre, le vomissement est encore possible si on coupe les phréniques : le diaphragme est paralysé, mais la contraction des muscles abdominaux peut se produire. Il est aussi possible si on sectionne les muscles abdominaux et qu'on laisse intacts les phréniques.

CHAPITRE IV

Etude Clinique des Vomissements

Sauf quelques cas rares, les vomissements ne constituent pas une maladie. C'est un symptôme qui se voit au cours de nombreuses maladies digestives, pulmonaires, cardiaques, rénales, hépatiques, nerveuses, infectieuses, toxiques, etc... Dans leur traitement la première question qui se pose, c'est d'en distinguer la cause. Certains vomissements doivent absolument être respectés, ce sont ceux des intoxications, aussi bien des intoxications alimentaires que ceux des empoisonnements. Même dans les auto-intoxications il ne faut souvent pas combattre l'acte défensif de l'organisme. Dans d'autres cas si la cause est connue et peut être facilement traitée, la thérapeutique étiologique sera évidemment l'idéale. Malheureusement combien souvent la connaissance de la cause n'implique pas forcément la possibilité de sa suppression. Le traitement symptomatique donc s'impose et ne doit jamais être négligé. La suppression d'un symp-

tême si on l'obtient, n'est-elle pas dans une certaine mesure, la victoire sur la maladie ?

Et, comme dans les vomissements organiques ou reflexes le vague sensitif se trouve irrité, le souci du thérapeute doit être sa régularisation ou son inhibition. Pour obtenir ces phénomènes, nous proposons le traitement par la pepsine qui paraît avoir sur le vague une action sinon inhibitrice, du moins orthotonique.

CHAPITRE V

Emploi de la Pepsine dans les Vomissements

Il faut reconnaître que jusqu'à maintenant nous ne savons pas le mécanisme exact de l'action de cette substance. Tout ce que nous pouvons faire c'est d'en émettre des hypothèses qui peut être se rapprochent plus ou moins de la vérité, peut être même correspondent à la vérité sans pouvoir pourtant s'appuyer sur une base expérimentale solide. Son emploi dans les vomissements ne doit, à notre avis, étonner personne. La connaissance de ses propriétés permet de trouver une explication de son efficacité. Cette substance possède une action générale sur l'organisme. A-t-elle une affinité spéciale pour le vague ? Pendant les expériences à la suite desquelles fût démontré son action sur la tension artérielle et la motricité du gros intestin, cette affinité était évidente. Elle exerçait son action sur le pneumogastrique moteur. Y a-t-il de même quant au pneumogastrique sensitif ? C'est possible la pepsine maintes fois a prouvé la varia-

bilité de son action. Ayant débuté comme ferment digestif, elle apparaît ensuite comme hypotensive vasculaire et excite-péristaltique du gros intestin. Nous croyons possible de lui attribuer une action calmante sur le pneumogastrique sensitif qui constitue le point de départ du reflexe vomitif. D'autre part il y en a des substances qui n'entrent pas ni dans l'une, ni dans l'autre des catégories, c'est-à-dire qu'elles ne sont ni calmantes ni excitantes. Mais elles possèdent une action orthotonique grâce à laquelle elles font obtenir des résultats contraires en apparence. Elles peuvent soutenir un organe défaillant et calmer un organe éretique. On peut supposer que la pepsine est un régulateur du vague sensitif et quand le tonus de celui-ci tend à s'incliner vers l'hypo ou l'hyperfonctionnement, elle intervient pour corriger les désordres et imposer un tonus normal.

Comment doit-on prescrire la pepsine?

Pour les injections, on prépare les ampoules de 0 gr. 10, 0 gr. 20 et 0 gr. 40 par centimètre cube. L'injection est pratiquée à la dose de 1 centimètre cube soit dans les veines, soit sous la peau. La dose de 0 gr. 40 provoque parfois de légers troubles surtout chez les sujets qui y sont sensibles comme les rénaux et les diabétiques chez lesquels les doses ne doivent pas dépasser 0 gr. 20.

Dans le traitement des vomissements nous avons toujours employé la dose de 10 centigrammes. Cette dose est particulièrement commode, car non seulement elle ne provoque aucun trouble, mais elle n'influence pas trop les autres organes. C'est pourquoi nous pouvons l'employer chez les sujets à tension basse sans avoir

crainte de leur nuire. De même chez les sujets à l'intestin hyperkinétique. Tous les résultats que nous apportons sont obtenus avec cette dose et il ne nous semble pas nécessaire de l'augmenter. Nous avons adopté les voies sous-cutanée ou intra musculaire, car la voie intra-veineuse, tout en étant parfaitement inoffensive, semble être dépourvue d'une action plus marquée. Nous avons continué les piqûres pendant 4-5 jours de suite. Les résultats commencent à se manifester tantôt après la première piqûre, tantôt après la deuxième ; nous croyons pourtant utile de les continuer jusqu'à une série de quatre ou cinq injections pour consolider les résultats et chasser un état nauséeux plus ou moins prononcé qui continue parfois à persister. Dans les cas défavorables il vaut mieux abandonner le traitement après la cinquième piqûre, le cas étant probablement résistant.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

VOMISSEMENTS AU COURS DE LA BRONCOPNEUMONIE

M^{me} K..., Victoire, âgée de 32 ans, infirmière civile de profession.

Rien dans les antécédents personnels, la malade jouissait toujours d'un parfait état de santé.

Rien dans les antécédents familiaux : le mari bien portant, deux enfants bien portants.

Entre à l'hôpital le 21 décembre 1929 avec une fièvre élevée.

La maladie a débuté il y a une dizaine de jours par une élévation thermique d'abord durant 5-6 jours modérée, aux environs de 38°-38°5, et qui ensuite vers le 5°-6° jour a subi une recrudescence s'étant élevée à 40° accompagnée d'une dyspnée intense.

La malade présente en même temps une angine et quelques douleurs aux articulations.

Tous ces signes persistent au moment de son entrée à l'hôpital.

A l'examen des poumons on trouve des foyers de râles humides disséminés dans les deux poumons avec deux zones de submatité au niveau des deux bases. Ces foyers en somme n'ont pas un caractère pneumonique étant donné leur peu de netteté. Les signes fonctionnels, par contre, très marqués et caractéristiques font poser le diagnostic d'une broncho-pneumonie probablement post-grippale.

L'examen des autres organes ne donne rien de particulier : le

cœur est normal, la tension artérielle à l'appareil de Vaquèz montre 13 pour maxima, 9 pour minima. Les urines de quantité et couleur normales ne renferment ni sucre, ni albumine. La malade ne se plaignait jamais de son tube digestif.

Depuis le début de sa maladie, c'est-à-dire depuis le 11 décembre, dix jours avant d'entrer à l'hôpital, et après son entrée, la malade présente des vomissements verts, bilieux. Le matin à jeûn, et alimentaires immédiatement après les repas. Elle vomit plusieurs fois par jour et régulièrement tous les jours jusqu'au 8 janvier, donc 27 jours de suite.

Traitement. — Le 8 janvier nous avons commencé à lui appliquer la médication peptique en injection sous-cutanée à la dose de 10 centigrammes dans 1 cc de sérum physiologique. Le succès était obtenu rapidement. Le lendemain la malade n'avait pas de vomissements. Les injections néanmoins, ont été répétées les quatre jours suivants, le 9-10-11 et 12 janvier. Les vomissements sont disparus et jamais depuis la malade n'en présentait pas un seul.

Le 12 janvier, la température de la malade a passé à la normale.

Le 24 janvier la malade guérie a quitté l'hôpital.

*
* *

OBSERVATION II

VOMISSEMENTS AU COURS DE LA PERITONITE TUBERCULEUSE

A FORME FERNET-BOULANT

M^{me} P..., âgée de 23 ans, couturière.

Entre à l'hôpital salle Lamy, le 12 décembre 1929, parce que son ventre a augmenté de volume. Cette augmentation de volume du ventre a commencé 15 jours avant et rapidement son abdomen a acquis un volume considérable.

Antécédents personnels : bronchite à 11 ans ;

rougeole à 12 ans ;

bronchite à 14 ans ;

salpingite actuellement ;

Rien dans les antécédents familiaux : ses parents sont bien portants, une sœur et un frère bien portants, un frère paludéen.

A l'examen on se trouve en présence d'une malade dont l'état général est fort médiocre. L'aspect typique d'un phtisique, le teint est pâle, les joues creuses, le nez effilé. Sauf les deux bronchites qui datent aux époques assez éloignées, on trouve dans les antécédents difficilement les signes d'imprégnation bacillaire. Il est vrai que tous les hivers elle maigrit un peu, mais reprend toujours pendant les étés, de sorte qu'avant le début de sa maladie, elle n'a pas aperçu d'avoir maigri d'une façon nette. L'appétit était toujours bon et ce n'est qu'après le début de sa maladie qu'il est disparu. En même temps l'amaigrissement a commencé, la malade a perdu 4 kilog. Elle ne toussait jamais et ne crachait que très peu le matin. A son entrée à l'hôpital, la fièvre est oscillante, 37,5 le matin et 40° le soir. Une diarrhée qui date depuis 15 jours.

A l'examen physique, l'abdomen est augmenté de volume avec présence d'une ascite libre, pas d'œdème des membres inférieurs, pas de circulation veineuse collatérale. Foie et rate sont normaux. Aux poumons, à la base droite on trouve des signes d'un épanchement pleural : matité, abolition des vibrations, silence respiratoire. Dans le reste du champ pulmonaire droit et au poumon gauche la respiration est rude et légèrement soufflante, pas de bruits surajoutés.

Diagnostic. — Péritonite tuberculeuse à forme Fernet-Boulant.

Examen du tube digestif.

La langue est sabural, pas de douleurs à l'abdomen, état nauséux continu. Depuis le 9 décembre, c'est-à-dire trois jours avant son entrée à l'hôpital, la malade a commencé à vomir, les vomissements verts bilieux, plus rarement alimentaires, surviennent généralement aux heures, à peu près fixes, vers minuit très régulièrement, durant plus d'un mois, jusqu'au 14 janvier 1930.

Traitement. — Le 14 janvier, le matin, la malade a reçu une injection de 10 centigrammes de pepsine. Vers minuit, elle a vomit comme d'habitude. Le lendemain, le 15 janvier, elle a eu la deuxième injection. Le soir, pas de vomissements. Les injections ont été répétées encore le 16-17 et 18 janvier, la malade n'avait plus de vomissements durant son séjour à l'hôpital. Le 1^{er} avril, la malade a quitté l'hôpital.

*
* *

OBSERVATION III

VOMISSEMENTS AU COURS D'UNE PLEURESIE

M^{me} G. . . , âgée de 30 ans, ménagère, entre à l'hôpital le 28 décembre 1929 parce que sa température s'est élevée et elle ressent un point de côté.

Antécédents personnels : coqueluche à l'enfance ;
-salpingite actuellement.

Antécédents familiaux : cinq enfants dont trois sont morts à l'âge de quelques mois, l'un de broncho-pneumonie, les deux autres de méningite.

Pas de fausses-couches ;

Mari gazé pendant la guerre, bronchitique chronique depuis ;

Parents sont bien portants.

Les premiers troubles de son appareil pulmonaire date déjà depuis quelques années.

À la fin de 1925, elle a fait une pleurésie pour laquelle elle a dû rester à l'hôpital durant 15 jours. La pleurésie est restée sèche.

En 1926, une nouvelle pleurésie également sèche l'a amenée à l'hôpital pour deux semaines.

En 1927, à la suite d'un refroidissement, une nouvelle pleurésie sèche l'oblige à s'hospitaliser pour 20 jours.

Etat général reste assez bon dans l'intervalle de ces pleurésies ; elle ne tousse pas, ne maigrit pas. Le début de l'accident actuel date environ du 5 décembre 1929. Elle se sent affaiblie et présente un point de côté qui reste peu prononcé jusqu'au 8 décembre. Le 8 décembre dans le courant de la journée, très brusquement la malade fut prise d'un point de côté intense dans le même endroit qu'avant, situé du côté droit un peu en arrière de la ligne axillaire. Ce point très douloureux, violent, s'accroissait à chaque inspiration. La malade dûit s'aliter, elle ne toussait pas encore, le rythme de la respiration restait normal. La température prise le lendemain matin était 38°, le soir 39°, ainsi oscillante elle persiste jusqu'à son entrée à l'hôpital.

Vers le 20 décembre, la malade commence à tousser, la toux sèche, brève, quinteuse, exagère le point de côté ; depuis l'apparition de la toux, sa respiration est devenue plus pénible.

A l'examen physique on trouve les signes d'un épanchement à droite : matité, abolition des vibrations, silence respiratoire. Dans la partie non occupée par l'épanchement et dans le poumon opposé la respiration est rude. La ponction a montré la présence d'un liquide inflammatoire séro-fibrineux.

La malade depuis le 20 décembre présentait de fortes nausées qui survenaient à n'importe quelle heure de la journée environ deux trois fois par jour, souvent aboutissant aux vomissements, parfois non, mais restant toujours fort pénibles. Ces nausées et ces vomissements se continuaient deux semaines environ jusqu'au 8 janvier.

Traitement. — Le 8 janvier, on lui a fait la première injection de la pepsine à la dose de 10 centigrammes. Le lendemain, la malade n'avait pas de vomissements, ni nausées. Les injections furent répétées pendant quatre jours suivants. Les nausées sont complètement disparues et elle ne les avait plus durant son séjour à l'hôpital.

* * *

OBSERVATION IV

VOMISSEMENTS AU COURS D'UN CANCER DE L'ESTOMAC

M^{me} B..., âgée de 64 ans, employée.

Entre à l'hôpital le 9 janvier 1929, pour son estomac. Le début de sa maladie remonte au mois de février 1929, l'époque à laquelle elle commença à avoir des vomissements quotidiens venant à n'importe quelle heure de la journée, le plus souvent le matin à jeûn.

Aucun autre symptôme à cette époque : pas de douleur, pas d'hématémèse.

Au mois d'août 1929, elle est entrée à l'hôpital de la Pitié où on a posé le diagnostic de cancer à l'estomac et on a pratiqué une opération de gastro pylorostomie. Sortie de l'hôpital, elle cessa complètement de souffrir, pût s'alimenter et reprit de poids. Cet état d'amélioration dura jusqu'au 20 décembre 1929. A cette époque de nouveau les troubles ont fait leur apparition. Elle commença à accuser des douleurs très violentes, intolérables, sensation de torsion siégeant aux creux épigastrique, s'irradiant à tout l'abdomen et vers le dos. Ces douleurs continues, exagérées après les repas, ne cédaient qu'à la morphine. En même temps état nauséux presque permanent et les vomissements qui venaient à jeûn et après la prise des aliments. Pas d'hématémèse, pas de mœlena.

A l'entrée à l'hôpital, l'état général de la malade est très touché, elle est très amaigrie, ne pesant que 47 kilog. tandis qu'avant, elle a pesé 65. Le facies est pâle.

Ses vomissements ont entraîné une impossibilité presque absolue d'alimentation. L'appétit est diminué, mais elle aurait mangé si la prise des aliments n'avait pas été suivie invariablement de leur expulsion. Constipation.

A l'examen, on constate une cicatrice médiane sus-ombilicale de son opération antérieure. A la palpation de la région épigastrique,

on sent dans la profondeur une masse dure, ligneuse, irrégulière, peu mobile, adhérente, sous peau d'orange, peu douloureuse.

Foie et rate sont normaux.

Rien aux autres organes.

Le *diagnostik* était fait du cancer de l'estomac que la radio a confirmé.

Thérapeutique. — A son entrée à l'hôpital, la malade a présenté des vomissements qui étaient jusque-là invariablement quotidiens. Le 16 janvier, on a commencé le traitement par la pepsine. Le lendemain, pas de vomissements. Les piqûres ont été répétées le 17-18-19 et 20 janvier. La malade n'a plus revomis. Le 20 janvier, désirant se soigner chez elle, la malade a quitté l'hôpital et nous n'avons plus suivi son observation. Néanmoins la cessation des vomissements au cours de son séjour à l'hôpital était manifeste.

*
**

OBSERVATION V

VOMISSEMENTS AU COURS D'UNE FIEVRE TYPHOÏDE

M^{lle} S..., Madeleine, âgée de 16 ans, domestique.

Entre à l'hôpital le 28 décembre 1929, avec une fièvre élevée.

Sa maladie a commencé il y a 5-6 jours par une élévation thermique progressive qui a atteint progressivement 40°.

La malade se trouve à son entrée à l'état de prostration et de stupeur extrême, tout à fait apathique, elle ne répond pas aux questions et on ne peut tirer d'elle aucun renseignement. On note état de vaso-dilatation de la face : le facies est très rouge, et deux jours après devient rouge violacé. Le pouls est dicrote à 96°. La rate est augmentée de volume, percutable sur quatre travers de doigts. Le foie est normal. On constate sur l'abdomen des taches nombreuses disparaissant à la pression. La langue est saburrale. On provoque une

douleur avec un gargouillement dans la fosse iliaque droite... Après quelques jours de constipation, la malade présente une diarrhée. Rien à l'auscultation des poumons. Le cœur est bon. Tension artérielle 11-6 au Vaquez. Les urines peu abondantes renferment un peu d'albumine. Pas d'hémorragies, pas d'angine. Rien dans les antécédents. Somme toute, la malade présente des signes classiques d'une affection éberthienne, que l'hémoculture a confirmée. Plus tard le séro-diagnostic montra l'agglutination pour le bacille d'Eberth.

Pendant environ une semaine, la température se maintenait assez élevée à 40 ° 6 avec une légère rémission matinale à 40 ° 2. Vers le 3 janvier, une légère chute a commencé à s'accuser, et le 7 janvier, la température était à 38°. Le lendemain, une rechute se produit faisant maintenir la fièvre à 40° pendant encore douze jours. Le 20 janvier, une seconde défervescence qui fait retomber la fièvre à 38° le soir, 37 ° 4 le matin. Depuis l'époque de sa seconde défervescence, la malade présente des vomissements répétés plusieurs fois par jour. Les vomissements ne s'arrêtent pas pendant neuf jours suivants.

Thérapeutique. — La médication peptique a été appliquée le 29 janvier. La malade a reçu une série de quatre injections, le 29-30-31 janvier et 1^{er} février. Les vomissements sont disparus après la première piqûre. Aucune suite d'injection n'était enregistrée : la température qui était à 37 ° 2 la veille de sa première piqûre a passé à 37 ° 6, et est revenue à 37,2 trois jours après.

Le 11 mars, la malade guérie a quitté l'hôpital.

*
* *

OBSERVATION VI

VOMISSEMENTS AU COURS D'UNE TUBERCULOSE PULMONAIRE

M^{lle} B... Germaine, âgée de 17 ans, bonne à tout faire.

Entre à l'hôpital le 1^{er} février 1930 pour un point de côté et de la toux.

Le début de sa maladie remonte à 6 mois. La malade jusqu'ici jouissant d'une bonne santé apparente eût un refroidissement qui l'a obligée de garder le lit pendant quelques jours avec une fièvre élevée, un peu de toux et un point de côté sur la ligne axillaire gauche. Tous ces signes étant disparus, le point a persisté et s'est aggravé progressivement depuis. Vers le 1^{er} décembre 1929 la malade commence à tousser. La toux au début sèche et quinteuse, devient plus grasse par la suite, en remontant quelques crachats. L'expectoration surtout fréquente le matin au réveil, était de couleur jaunâtre et même verdâtre. A ce moment son état général commence à fléchir, souvent enfin de journée, elle était prise de frissonnement en même temps qu'elle était couverte de sueurs.

Au début de février, elle vit s'aggraver ces symptômes, elle perdit connaissance trois fois. L'amaigrissement peu apparent jusqu'ici commença à progresser d'une façon rapide, elle perdit plusieurs kilogrammes en peu de temps. Elle s'était décidée alors d'entrer à l'hôpital.

A son entrée on peut constater que son état général tout de même reste encore satisfaisant, elle pèse 53 kg. 500 ce qui, pour une taille relativement petite, n'est pas trop mal ; le facies est assez coloré. L'appétit est conservé. La température 37° le matin, 38° le soir.

A l'examen physique au sommet du poumon droit on constate une exagération des vibrations, une submatité et à l'auscultation quelques râles sous-crépitaux. La radio a montré une opacité du sommet droit.

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire avec un foyer de condensation du sommet droit. L'examen des crachats pratiqué à plusieurs reprises après homogénéisation a montré la présence de bacilles de Koch.

A l'histoire de cette malade nous avons à ajouter que le 6 février 1930 elle commence à vomir principalement le soir. Les vomissements bilieux très pénibles l'ont beaucoup affaiblie en quelques jours. Elle vomit ainsi jusqu'au 13 février.

Thérapeutique. — Le 13 février on lui a fait sa première injection de pepsine. Le lendemain pas de vomissements. Les injec-

tions étaient répétées le 14, 15 et 16 février. Le soir du 15 la malade avait un vomissement peu abondant. En dehors de ce cas ils sont complètement disparus.

Le 23 février, la malade a quitté l'hôpital avec une amélioration de l'état générale et un engraissement de 2 kilogrammes.

*
**

OBSERVATION VII

VOMISSEMENTS AU COURS DE LA GROSSESSE

M^{me} V..., Jacqueline âgée de 24 ans, dactylo.

Entre à l'hôpital le 24 février pour les vomissements. Ces vomissements sont survenus il y a 3 semaines. Elle vomit tous les jours au moins une fois le soir, parfois 2-3 fois dans la journée. Ces vomissements de caractère bilieux viennent avant les repas, elle ne vomit jamais après.

La malade est mariée depuis 2 mois, elle était réglée la dernière fois il y a 2 mois, on est en droit, par conséquent de supposer qu'elle est enceinte, quoiqu'il n'y ait pas encore d'autres manifestations de la grossesse. On ne trouve, par ailleurs, aucun signe susceptible d'orienter le diagnostic vers une maladie gastro-intestinale : elle ne souffre jamais de son abdomen, jamais de constipation, ni diarrhée, son appétit est normal. Pourtant la malade raconte qu'étant jeune fille elle était très sujette aux vomissements. Souvent étant un peu fatiguée, se déplaçant dans le métro et même sans aucune cause apparente, elle était prise de vomissements, mais ces vomissements se réduisaient dans la majorité des cas à un seul accident ou tout au plus vomissait-elle 2 ou 3 jours de suite, puis tout rentrait dans l'ordre et elle se portait tout à fait bien.

C'est pour la première fois qu'elle présente des vomissements d'une façon si systématique ce qui d'ailleurs est parfaitement explicable pour le début de la gestation.

L'examen des organes reste négatif. Rien au poulmon, ni au cœur, tension artérielle 13-7 au Vaquez, pas d'albumine, ni sucre dans les urines.

Traitement. — Cette malade est venue à la consultation le 21 février où on lui a fait une injection de pepsine. Elle est repartie chez elle et n'a pas continué ses piqûres. Les vomissements venaient comme auparavant. Alors elle a décidé d'entrer à l'hôpital pour suivre régulièrement son traitement. La première injection était faite le 24 février et les suivantes le 25-26-27 et 28 février. Les vomissements sont disparus après la deuxième piqûre. Le 29 février, la malade a quitté l'hôpital.

*
**

OBSERVATION VIII

VOMISSEMENTS AU COURS D'UN ULCERE DUODENAL

M^{me} B... Anne, âgée de 31 ans, ménagère.

Entre dans le service le 24 février 1930 pour des douleurs abdominales. Le début remonte à plusieurs années. Déjà depuis 10-12 ans elle souffre de la constipation venant par des périodes rapprochées au point de devenir presque continuelle et des douleurs gastriques qui l'accompagnent.

En 1928, un nouvel accident apparaît, c'est une hémorrhagie intestinale : elle avait dans ses selles une quantité notable de sang pur mêlé aux caillots. Après une durée de 8 jours cette hémorrhagie est disparue et la malade est revenue à son état gastrique habituel marqué par des troubles mentionnés plus haut.

Vers le mois de novembre 1929 ces symptômes sont accrus. Elle accuse des douleurs abdominales sourdes et persistantes siégeant au maximum au creux épigastrique un peu à gauche de la ligne médiane. Ces douleurs ne semblent être influencées d'une façon cons-

tante par la prise des aliments, toutefois très souvent assez tard après le repas elle voit leur accroissement. C'est environ vers 1 heure du matin c'est-à-dire 5-6 heures après avoir mangé qu'elle commence à souffrir d'une façon plus marquée. Les douleurs sont violentes à type de brûlure.

Il y a 6 semaines elle présente de nouveau une hémorragie avec du sang pur mêlé de caillots. Elle présente également de fortes nausées, plusieurs fois dans la journée. Les crises nauséuses sont très pénibles n'aboutissant toutefois que très rarement aux vomissements. Aux intervalles de ces crises nauséuses, persiste un état nauséux permanent. A l'examen son abdomen est souple, on provoque des douleurs diffuses à tout l'abdomen avec une prédominance au creux épigastrique un peu à gauche de la ligne médiane.

La rectoscopie a montré la présence d'hémorroïdes internes. L'examen des selles la présence d'œufs de tricocéphales.

A la radio. — Ptose de l'estomac. Encoche sur la petite courbure du bulbe faisant penser à l'ulcère possible. La radiographie en série a confirmé l'hypothèse de l'existence d'un ulcère duodeno-pylorique.

Le 31 mars la malade a passé en chirurgie.

Thérapeutique. — Pour ses nausées nous lui avons administré du 1^{er} au 5 mars, 5 injections quotidiennes de pepsine. Les nausées sont disparues les jours consécutifs aux injections. Quelquefois après elles sont réapparues, mais de petite intensité sans incommoder beaucoup la malade.

*
**

OBSERVATION IX

VOMISSEMENTS AU COURS DE LA STENOSE MEDIO-GASTRIQUE

Mlle L... Marcelle, âgée de 23 ans, ménagère.

Entre à l'hôpital le 25 mars 1930 pour des douleurs épigastriques et des vomissements post-prandiaux.

La maladie a commencé vers l'année 1925 par des crises douloureuses abdominales et des vomissements alimentaires intermittents.

En 1926 la malade a subi à l'hôpital Saint Louis une opération d'appendisectomie. Après l'opération la malade ressent une amélioration notable : les douleurs sont disparues et les vomissements ont cessé pendant trois mois.

En 1927 on marque un retour des vomissements alimentaires venant par intermittences et séparés par des périodes d'accalmie.

Au mois de décembre 1927 la malade fait une congestion pulmonaire.

En 1928 tous les signes digestifs subissent une notable aggravation. Depuis le mois d'avril et jusqu'en juin elle présente des vomissements post-prandiaux quotidiens, des douleurs au creux épigastrique débutant tout de suite après les repas, durant des heures et cédant mal aux anti-spasmodiques. L'amaigrissement commence très rapide, en moins d'un mois la malade perd 9 kilogrammes.

Au mois de juin elle est admise à l'hôpital de la Pitié où on lui a fait une opération pour une bride épiploïque. De nouveau une amélioration se manifeste qui se maintient jusqu'au mois d'octobre.

A ce moment de nouveau réapparaissent des vomissements post-prandiaux et des douleurs épigastriques qui persistent pendant toute l'année 1929. Au début ils sont nettement influencés par des anti-spasmodiques et du régime, mais depuis le mois de février ne cèdent plus à rien.

A son arrivée à l'hôpital la malade continue à présenter des vomissements uniquement post-prandiaux alimentaires. A deux reprises elle a aperçu l'existence dans les matières vomies de quelques stries sanglantes de peu d'importance.

Douleur intense à type solaire.

La malade est généralement constipée avec de temps en temps des alternatives de diarrhée. Quelquefois elle a aperçu dans les selles du sang rouge, pourtant pas de méléna plus ou moins durable.

A l'examen son abdomen est souple. On note deux cicatrices l'une latérale d'appendisectomie, l'autre médiane. Pas de points douloureux fixes, mais l'épigastre sensible dans sa totalité.

Rien dans les antécédents. La recherche de la spécificité ainsi que le Wassermann sont négatifs.

Radio fait dans le service, a montré l'estomac biloculaire et le diagnostic était posé de sténose médio-gastrique causée par un ulcère.

Thérapeutique. — Pour ses vomissements à son arrivée à l'hôpital nous lui avons administré de la pepsine, une injection par jour durant 5 jours. Pendant les jours des injections les vomissements sont disparus, mais ils sont réapparus dans les deux jours suivants. Nous n'avons pas pu suivre plus longtemps cette observation, car le 1^{er} avril la malade désirant se soigner chez elle a quitté l'hôpital.

*
* *

OBSERVATION X

VOMISSEMENTS AU COURS DE LA GROSSESSE

M^{me} L... Léa, âgée de 29 ans, ménagère.

Entre à l'hôpital le 26 avril 1930 pour des douleurs abdominales et des vomissements bilieux.

Depuis quelques mois la malade est fatiguée sans qu'on puisse dépister l'origine de cette fatigue. Il y a deux mois, elle a commencé à ressentir des douleurs abdominales présentant en même temps une constipation habituelle et un peu de fièvre. L'affection dura 8 jours, puis tout est entré dans l'ordre. Par conséquent la malade présente un peu d'antécédents digestifs. Vers la même époque, c'est-à-dire il y a deux mois ses règles sont disparues et dans les jours suivants elle a vu s'installer d'autres signes de la grossesse : augmentation des seins et surtout les vomissements. Les vomissements avaient à cette période le caractère alimentaire et aqueux. Le 20 avril brusquement la malade présente de violentes douleurs épigastriques irradiées à l'abdomen entier et en arrière vers le rachis. Les douleurs étaient suivies de vomissements bilieux. Les douleurs furent plus ou moins calmées par des compresses laudanisées. Depuis lors chaque jour la malade présente une crise analogue suivie de vomissements bilieux.

Vendredi le 25 avril elle en a eu 5 qui duraient 1/4 d'heure chaque fois et étaient suivies des vomissements bilieux. Les vomissements durant tous ces jours viennent après chaque prise d'aliments, de sorte que la malade vomit 3-5 fois par jour.

A l'examen l'abdomen est souple et sensible dans sa totalité. La malade est constipée depuis plusieurs jours. L'examen systématique des organes ne révèle rien d'anormal.

En résumé il s'agit ici d'une crise de constipation aigüe et des vomissements chez une femme enceinte depuis deux mois.

Thérapeutique. — La malade a reçu 4 injections de pepsine du 29 avril jusqu'au 2 mai 1930. Les vomissements ont diminué après la seconde piqûre en nombre et en abondance. La malade a pu manger sans vomir le midi et le soir, les vomissements ne venaient que le matin. Les douleurs ont persisté, mais la malade s'est sentie améliorée par la diminution des vomissements. Quelques jours après les vomissements sont complètement disparus. Le 10 mai, les douleurs sont disparues également et la malade a quitté l'hôpital.

*
* *

OBSERVATION XI

VOMISSEMENTS AU COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

M^{me} F..., âgée de 38 ans, sans profession.

Entre à l'hôpital envoyée par son médecin, car 2 jours auparavant elle a fait une hémoptisie.

Antécédents personnels :

pleurésie en 1928

Rien dans les antécédents familiaux :

mari bien portant ;

3 enfants bien portants ;

pas de fausses-couches,

En janvier 1929 la malade a commencé à ressentir un point de côté à gauche qui s'accompagnait de la toux et des expectorations muqueuses. En même temps elle perd de l'appétit et maigrit de quelques kilogrammes.

En octobre 1929 elle entre pour la première fois à l'hôpital. A cette époque un examen des crachats a montré la présence de bacilles de Koch. Quelque temps après se sentant sensiblement améliorée elle sort de l'hôpital et reste chez elle jusqu'au 5 janvier, époque à laquelle dans la nuit elle fait une hémoptisie (environ 1 verre).

A son entrée à l'hôpital la malade tousse beaucoup et présente une expectoration muco-purulente abondante (environ 1/2 crachoir par jour). L'état général est médiocre. L'anorexie est très marquée. La malade est très amaigrie ayant perdu 10 kilogrammes en 1 an et 1/2.

La fièvre est oscillante. Recherche des bacilles de Koch est positive.

A l'examen, au sommet droit, un gros foyer de râles sous-crépitaux ; à la partie moyenne des râles fins disséminés. Au poumon gauche la respiration est rude, des râles sous-crépitaux disséminés en arrière et en avant dans la région sous-claviculaire.

Radio. — Les sommets sont voilés ; une ombre à la partie moyenne du poumon gauche. Infiltration totale.

Les autres appareils sont normaux.

Depuis le 28 avril la malade présentait des vomissements quotidiens venant 2-3 fois par jour, le matin à jeun ou dans l'après-midi. Le plus souvent à la suite d'une quinte de toux.

Traitement. — La médication peptique a été instituée du 23 jusqu'au 27 mars. Les vomissements sont disparus après la première piqûre.



OBSERVATION XII

VOMISSEMENTS AU COURS DE L'ASYSTOLIE

M^{lle} H... Marie, âgée de 37 ans, manutentionnaire.

Entre à l'hôpital le 8 avril 1930 pour la dyspnée, cyanose et des douleurs précordiales.

Antécédents familiaux :

1 enfant, aveugle de naissance, mort à l'âge de 7 ans et 1/2 de la méningite.

Antécédents personnels :

une crise de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 16 ans, non traité par le salicylate.

Depuis sa crise de rhumatisme, la malade n'accusait aucun trouble cardiaque jusqu'en 1927 époque à laquelle en pleine santé elle était prise d'une dyspnée intense, de l'anurie et d'œdèmes volumineux prédominant aux membres inférieurs. A ce moment, dit-elle, on lui a trouvé de l'albumine dans les urines, une tension artérielle élevée, 1 gr. 75 d'urée dans le sang et un souffle systolique au cœur. Le Wassermann pratiqué à cette époque était négatif. La malade était traitée par la digitale sous l'influence de laquelle la crise a régressé et la malade a pu reprendre son travail.

Au mois d'octobre 1928 une nouvelle crise éclate ayant à peu près les mêmes caractères que la précédente, sinon plus prononcée par son intensité avec une dyspnée, douleurs précordiales, vives, vertiges, lypothimie. Les urines à ce moment étaient rares et troubles, les œdèmes sont apparus de nouveau aux membres inférieurs. Elle est entrée alors à l'hôpital de la Pitié dans le service de M. Laignel-Lavastine où elle est restée jusqu'au mois de mars 1930. Au cours de son séjour, au mois de février 1930, elle était prise de vomissements venant sans cause à n'importe quel moment de la journée, tous les jours, durant six jours. On lui a appliqué alors la médication

peptique. Une piqûre a suffi pour arrêter les vomissements. Pour son cœur elle a été traitée par la digitale, les phénomènes morbides disparaissaient progressivement et la malade considérablement améliorée a quitté l'hôpital.

Au début d'avril 1930 brusquement une troisième crise apparut avec une dyspnée intense et pénible, la malade tousse un peu et expectore un crachat très moussieux et légèrement rosé qui rapidement augmente en quantité. Des douleurs précordiales s'irradient vers l'épaule gauche. Des douleurs vives apparaissent à l'hypochondre droit s'irradiant en ceinture. Les urines diminuent de volume et deviennent troubles. Avec ces symptômes la malade entre à l'hôpital.

A l'examen du cœur on trouve un souffle systolique à la pointe s'irradiant vers l'aisselle. A la base un clangor du deuxième bruit.

La tension artérielle au Vaquez $12\ 1/2$ — $8\ 1/2$; pouls rapide à 120.

Aux membres inférieurs des œdèmes considérables qui gardent l'empreinte du godet.

Le foie est gros et douloureux à la pression. La rate est normale. Aux poumons signes de congestion au niveau des 2 bases.

Les urines environ 400 cm³ de quantité ne contiennent ni sucre ni albumine.

Rien aux autres organes.

Pas d'antécédents, ni signes digestifs. Le 10 juin, la malade commence à vomir. Les vomissements ont les mêmes caractères que lors de son séjour dans le service de M. Laignel-Lavestine, venant sans cause à n'importe quel moment de la journée, plusieurs fois par jour. Elle vomit ainsi jusqu'au 18 juin. Le 18 juin, on lui administre la première et unique injection de la pepsine, les vomissements disparaissent le lendemain pour ne plus revenir.

En résumé cette malade atteinte de l'insuffisance cardiaque droite consécutive à l'insuffisance mitrale, a présenté deux crises de vomissements, une en février, l'autre en juin 1930. Une seule injection de la pepsine a suffi pour les arrêter instantanément dans les deux cas.

*
**

OBSERVATION XIII

VOMISSEMENTS AU COURS D'UNE DYSPESIE

M^{me} M... Elise entre à l'hôpital pour les troubles digestifs.

Sa maladie date depuis un an environ. Elle commençait à avoir une gêne épigastrique après les repas. Cette gêne allait en s'accroissant et s'est transformée bientôt en de véritables douleurs diffuses à tout abdomen avec une légère prédominance un peu à gauche de l'ombilic. Les douleurs venaient tout-de-suite après les repas et même avant la fin des repas ; elles étaient accompagnées d'une sensation de chaleur de la face et souvent de palpitations. La malade présentait en outre des vertiges qui l'obligeaient de s'allonger, mais qui ne sont jamais allés jusqu'à la perte de connaissance.

Environ depuis le mois de février 1930, la malade commence à présenter des vomissements d'ailleurs assez rares au début, mais depuis le 1^{er} août 1930 elle fait une véritable crise de vomissements quotidiens qui venaient après chaque repas et qui l'ont beaucoup affaiblie. C'est pour ces vomissements qu'elle est entrée à l'hôpital.

A son entrée à l'examen on se trouve en présence d'une malade pâle et affaiblie. Son appétit est conservé, mais elle se prive des aliments craignant les vomissements. L'abdomen est souple et sensible dans toute son étendue sans points douloureux fixes. Pas de diarrhée, ni vomissements. Foie et rate sont normaux. La radio pratiquée dans le service n'a montré rien susceptibles de faire supposer une lésion organique.

Les reflexes sont un peu vifs.

Rien dans les antécédents.

Diagnostic. — Dyspepsie d'origine nerveuse.

Traitement. — Les 11-12-13 août nous lui avons administré 10 centigrammes de pepsine par la voie sous-cutanée. Après la deuxième piqûre, les vomissements ont disparu. Le 14 août, la malade a quitté l'hôpital.

CHAPITRE VI

Considérations Générales

Au cours de l'observation d'un médicament antivomitif dès le début surgissent de nombreuses difficultés qui rendent l'interprétation des résultats extrêmement difficile et souvent même impossible. En effet, pour juger l'action d'un médicament il faut que les conditions expérimentales dans lesquelles se trouvait le malade soient sans changement avant, pendant et après l'expérience. Or, la chose pratiquement, se trouve irréalisable et dans bien des cas nous sommes resté perplexe ne sachant pas à quoi attribuer les effets obtenus. Mentionnons quelques difficultés les plus importantes. Tout d'abord se pose la question du régime, lequel est changé quand le malade entre à l'hôpital. Par ce changement dans certains cas il abandonne une alimentation nocive qui contribuait à la production des vomissements et l'arrêt de ceux-ci ne peut être attribué à la thérapeutique médicamenteuse. D'autre part, un autre facteur très important intervient,

c'est le repos qui à lui seul est capable d'arrêter nombre de vomissements. Les conclusions, par conséquent sont difficiles sur un malade à qui l'application était faite dès son entrée. En outre le traitement que subit le malade pour sa maladie en agissant sur la cause ou sur un des symptômes peut favoriser également la disparition des vomissements et l'action du traitement antivomitif proprement dit peut n'être que partielle.

Les difficultés étant très importantes nous tâchions de nous mettre autant que possible à l'abri des fausses interprétations. Nous allons passer ici en revue les résultats de nos observations en mentionnant dans quels cas nous pouvons compter sur l'action exclusive de notre médicament et dans quels cas les conditions expérimentales défavorables pouvaient faire croire sinon à la nullité, du moins à l'action mixte du médicament et d'autres moyens antivomitifs.

En songeant à la multiplicité des causes du vomissement, il serait illusoire d'espérer d'avoir en clinique un exemplaire de chaque variété. Le délai relativement peu long de notre application nous a pu donner un nombre assez restreint des malades que nous classerons en quelques catégories suivant la cause productrice de leurs vomissements.

Le premier type constitue les vomissements au cours des affections pulmonaires (Observations I, III, IV et XI). Tous étaient influencés favorablement et la guérison était définitive. Les observations ont été suivies suffisamment longtemps pour en avoir la certitude, les conditions expérimentales étaient excellentes : les malades se trouvaient

depuis un temps plus ou moins prolongé à l'hôpital, par conséquent déjà à l'état de repos et leur régime alimentaire était invariable. De même dans un cas unique de tuberculose pleuro-péritonéale de Fernet-Boulant (Observation III) et dans le cas également unique de la fièvre typhoïde (Observation V). Le cas du vomissement au cours de l'insuffisance cardiaque (Observation XII) est particulièrement intéressant. Les conditions expérimentales ont été toujours excellentes de plus cette malade qui était observée très longtemps, a présenté aux époques éloignées deux crises de vomissements tenaces et quotidiennes dans les deux cas une seule piqûre de pepsine a suffi pour les arrêter instantanément. Parmi les observations des malades atteints des lésions organiques ou fonctionnelles du tube digestif (Observations IV, VIII, XIII et IX) dans les trois premières les conditions étaient toujours bonnes. Il n'en pas malheureusement ainsi dans la quatrième. Ici la médication a été instituée chez une malade qui venait d'entrer à l'hôpital, étant mise ainsi à l'état de repos et son régime alimentaire étant forcément changé. L'observation d'ailleurs n'était pas suivie pendant suffisamment longtemps pour conclure aux résultats définitifs. Néanmoins, nous avons eu l'impression que notre thérapeutique n'était pas étrangère aux résultats obtenus. Il en est de même dans une des observations de grossesses (Observation VII). Par contre dans la deuxième observation de grossesse (Observation X) les causes d'erreur étaient moindre la thérapeutique étant commencée après quelque temps de séjour à l'hôpital de la malade qui a eu ainsi la possibilité de s'acclimater à l'atmosphère hospitalière.

CONCLUSIONS

1) La pepsine en injection sous-cutanée ou intramusculaire à la dose de dix centigrammes possède une propriété antivomitve.

2) Son emploi est tout à fait inoffensif et ne comporte aucune contre-indication.

3) Elle peut être employée aussi longtemps qu'on le désire, mais pratiquement une injection par jour pendant cinq jours suffit généralement pour obtenir le résultat voulu ; d'autre part, en cas d'insuccès, il semble inutile de dépasser la série de 5 piqûres et il vaut mieux abandonner le traitement.

4) Elle peut être employée dans toutes les variétés des vomissements qu'ils soient reflexes ou organiques, mais tandis que les premiers sont guéris en général définitivement, les derniers, tout en restant parfaitement influençables ne sont parfois arrêtés que d'une façon passagère.

5) Le mécanisme d'action de la pepsine dans les vomissements reste encore obscure, mais il est probable qu'elle agit en exerçant sur le nerf pneumogastrique un effet orthotonique.

Vu : *Le Doyen,*

BALTHAZARD.

Vu : *Le Président de la Thèse*

LOEPER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

LOEPER, FORESTIER et TOUNET. — *La diffusion dans le pneumogastrique de certains poisons introduits dans l'estomac.* Compte-rendu de la Société de Biologie, 19 février 1921.

LOEPER, J. FORESTIER et J. TOUNET. — *Présence des substances toxiques et de la pepsine dans le tronc du vague gauche pendant la digestion.* Compte-rendu de la Société de Biologie du 5 mai 1921.

LOEPER, DEBRAY et TOUNET. — *Présence d'un ferment peptique dans le liquide céphalorachidien.* Compte-rendu de la Société de Biologie du 28 mai 1921.

LOEPER, DEBRAY et FORESTIER. — *La propagation au bulbe de certains toxiques ou ferments de l'estomac.* Compte-rendu de la Société de Biologie du 16 juillet 1921.

LOEPER, DEBRAY et TOUNET. — *Variation chimique du nerf vague au cours de la digestion.* Compte-rendu de la Société de Biologie du 7 mai 1921.

LOEPER et BAUMANN. — *La dissociation de l'activité chlorhydrique de l'estomac*. Compte-rendu de la Société de Biologie d'avril 1922.

LOEPER et DEBRAY. — *Variation physiologique de la pepsinémie*. Compte-rendu de la Société de Biologie du 18 février 1922.

LOEPER et DEBRAY. — *L'accroissement de l'activité peptique du sérum dans l'imperméabilité rénale*. Compte-rendu de la Société de Biologie du 25 février 1922.

LOEPER, J. BAUMANN et M. DEBRAY. — *Variation de la pepsinémie dans les affections de l'estomac*. Compte-rendu de la Société de Biologie du 1^{er} avril 1922.

LOEPER. — *Leçons de la pathologie digestive*. 2^e et 5^e séries.

LOEPER et MOUGEOT. — *Action cardio-vasculaire de la pepsine*. Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 5 mai 1922.

LOEPER et BAUMANN. — *Action de la pepsine sur la motricité du gros intestin*. Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 5 mai 1922.

LOEPER et BAUMANN. — *Sécrétion peptique et pepsinurie*. Presse Médicale du 21 juin 1922.

LOEPER. — *L'utilisation thérapeutique des injections hypodermiques de pepsine*. Académie de Médecine, 23 mars 1929.

LOEPER. — *Vomissements et vomitifs*. Progrès Médical
du 17 novembre 1928.

CHASSAING. — *Etude pratique de la pepsine*, Paris 1888.

GLEY. — *Traité élémentaire de physiologie*.

J. CAMUS. — *Recherche sur le centre du vomissement*.
Compte-rendu de la Société de Biologie du 20 juillet 1912.

